

# A pikkelysömör kezelési lehetőségei (kivéve biológiai terápiák)

Szerzők: [Szegeci Andrea dr.<sup>1</sup>](#)

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen

2010-05-31

A pikkelysömör az egyik leggyakoribb gyulladásos bőrgyógyászati kórkép, amely gyakran ízületi tünetekkel is jár. Jelentős életminőség romlást okozhat, amelynek mértéke nem feltétlenül áll arányban a betegség kiterjedtségével. A kórkép jelenleg nem gyógyítható, de tünetmentessé tehető. A rendelkezésünkre álló kezelési lehetőségeket négy csoportra oszthatjuk: alkalmazhatunk lokális kezeléseket, fényterápiát, szisztémás gyógyszereket és az utóbbi években már biológiai terápiákat is. Jelen közleményben az első három kezelési módról számol be a szerző. Az utóbbi években – ismereteink bővülésével – hatékonyabb terápiás eszközök váltak elérhetővé a psoriasis kezelésében, amelyek alkalmazásával a betegek életminőségében is jelentős javulást tapasztalunk.

## A psoriasis patogenetikai és klinikai jellemzői

Hazánkban kb. 150.000 Psoriasisos beteg él, minden 100 emberből 1 vagy 2 érintett. A betegség bármely életkorban előfordulhat, ismertek csecsemőkorban kezdődő és 80 év felett induló esetek is. Számos vizsgálat kimutatta azonban, hogy a psoriasis tüneteinek megjelenése két életkorban a legjellemzőbb: 15 és 20 éves kor, valamint 55 és 60 éves kor között (1). A psoriasis poligénesen öröklődő betegség. Jelen tudásunk szerint legalább 12 génszakasz ismert, amelyek psoriasisra hajlamosító géneket hordoznak (PSORS1-12). A genetikai hajlamon túl számos környezeti tényező provokálhatja a klinikai tünetek kialakulását (2). Ilyen provokáló tényezők: pszichés stressz, téli hideg idő, a bőrt érő fizikai trauma, napégés, fertőzések (elsősorban felső légúti hurut, mandulagyulladás), gyógyszerallergiás reakció, bizonyos gyógyszerek szedése (egyes vérnyomáscsökkentők, Delagil, Lítium), alkohol, hormonális hatások, elhízás, anyagcsere-betegségek (3).

Az elmúlt 25 évben jelentősen megváltozott a psoriasis patogenezisééről alkotott elképzelésünk. Jelenleg a psoriasist a rheumatoid arthritishez és a gyulladásos bélbetegségekhez hasonlóan, az immun mediált gyulladásos kórképek közé soroljuk, amelyekben mind az adaptív (T-sejt), mind a veleszületett immunválasz (dendritikus sejtek, neutrofilek) működése kórosan fokozott a nem kellően hatékony regulációs mechanizmusok következtében (4, 5, 6).

A psoriasis klasszikus klinikai formájára a szimmetrikusan elhelyezkedő, elsősorban a feszítő felszíneken megjelenő, éles szélű, hiperémiás, több centiméter átmérőjű, ezüst-fehér parakeratotikus hámlással fedett plakkok jellemzőek. Ez a legismertebb klinikai forma a krónikus plakkos psoriasis, amely a betegek 80%-ában figyelhető meg. Ritkábban találkozunk a guttált psoriasisal, amely gyakran jelentkezik gyermek és fiatal felnőttkorban felső légúti hurut után. Ebben a formában 2-10 mm átmérőjű kis papulák helyezkednek el testszerte, elsősorban a törzsre és a végtagok proximális területeire lokalizáltan. Az inverz psoriasisra a hajlatokban megjelenő, nem hámló, vörös, fénylő felszínű plakkok jellemzőek, amelyeket gyakran provokál szuperficiális gomba vagy baktériumfertőzés. A betegek kb. 3-5%-ában

jelentkezik a psoriasis erythrodermiás formája, amikor a teljes vagy a csaknem teljes bőrfelület érintett. A psoriasis ötödik klinikai formája a pustulosus psoriasis, amelynek generalizált és tenyéri-talpi formáját különítjük el. A psoriasis a bőrtüneteken túl gyakran okoz körömtüneteket és a betegek átlagosan 20-30%-ának van társuló psoriasisos arthritise (PA).

A psoriasis általában nem befolyásolja az élet tartamát, azonban jelentősen ronthatja az élet minőségét (7). Az életminőség romlás okait egyrészt a betegek fizikai és lelki állapotában, másrészt szociális helyzetében bekövetkező változások magyarázzák. A megfigyelt életminőség romlás mértéke nem mindig áll arányban a psoriasis kiterjedtségével. A psoriasis terápiájának megválasztásánál ezek alapján az orvosnak nem csupán azt kell figyelembe venni, hogy milyen típusú és milyen kiterjedtségű a psoriasis, hanem azt is, hogy milyen életminőség romlást okoz az adott betegnél (8).

## A psoriasisos bőrtünetek kezelési lehetőségei

A psoriasis kezelésekor figyelembe kell vennünk, hogy a betegség jelenlegi tudásunk szerint nem gyógyítható, azonban tünetmentessé tehető. A psoriasis kezelésére választandó stratégiát alapvetően a bőrtünetek kiterjedtsége, lokalizációja és jellege, illetve az egyéb kísérő tünetek (elsősorban az arthropathia) jelenléte és súlyossága határozza meg.

A kezelési lehetőségeinket 4 fő csoportra oszthatjuk: helyi kezelések, fényterápiák, szisztémás gyógyszerek és néhány éve már hazánkban is elérhetők a biológiai terápiák ([1. táblázat](#)) (9). A kezelés során az egyes készítményeket alkalmazhatjuk önállóan, úgynevezett monoterápia formájában vagy egymással kombinálva ([2. táblázat](#)).

**1. táblázat** Kezelési lehetőségek psoriasisban

LOKÁLIS KEZELÉS	FÉNYTERÁPIA	GYÓGYSZERES KEZELÉS	BIOLÓGIAI TERÁPIA
1. Kortikoszteroidok	1. UVB	1. Acitretin (Neotigason)	Etanercept (Enbrel),
2. D-vitamin analógok	2. Keskeny hullámsávú UVB (311 nm)	2. Methotrexat	Infliximab (Remicade),
3. Szalicil	3. PUVA	3. Cyclosporin A (Sandimmun Neoral)	Adalimumab (Humira)
4. Kén	4. Excimer lézer		
5. Dithranol			
6. Kátrány			

**2. táblázat** Kombinációs terápiák psoriasisban

ALKALMAZHATÓ KOMBINÁCIÓK	NEM JAVASOLT KOMBINÁCIÓK	KÉRDÉSES KOMBINÁCIÓK
Lokális szteroidok – D-vitamin analógok, PUVA – Lokális szteroidok, D-vitamin analógok UVB – lokális szteroidok, D-vitamin analógok Retinoid – UVB Retinoid – PUVA Retinoid – Cyclosporin A MTX – Biológiai ágensek	PUVA – Cyclosporin A UVB – Cyclosporin A	Retinoid – MTX (súlyos formában) MTX - UVB (rövid ideig) MTX – PUVA (rövid ideig)

## A psoriasis lokális kezelési lehetőségei

A psoriasisban szenvedő betegek kezelésében szinte minden esetben alkalmazunk lokális kortikoszteroidot tartalmazó krémeket, kenőcsöket, amelyek igen hatékonyak és könnyen alkalmazhatóak. A terápia során immunszuppresszív, vazokonstriktív, antiinflammatorikus és antiproliferatív hatásukat használjuk fel. Európában a lokális szteroidokat 4 csoportba sorolják erősségük szerint ([3. táblázat](#)). Nem csupán a szteroid externa erősségét kell azonban megválasztani a kezelőorvosnak, hanem a kiszerezési formát is. A krónikus, száraz bőrtünetekre inkább kenőcsöt, a kevésbé beszűrt, felületesebb bőrtünetekre inkább krémet alkalmazunk. Az oldatok rendszerint alkoholos alapúak, kifejezetten előnyösek a hajas fejbőr kezelésére, mivel nem zsírozzák be a haját. Az utóbbi években további gyógyszer kiszerezési formák is piacra kerültek, ismert például crelo (Locoid Crelo) kiszerezési forma, amely az oldat és a krém közötti átmenetet képviseli, a zsíros kenőcs (Advantan zsíros kenőcs) kiszerezés, ami még a kenőcsnél is zsírosabb formula vagy a tapaszban felvihető szteroid készítmény (Betesil gyógyszeres tapasz), amelyet 24 órára kell felragasztani az adott pikkelysömörös területre. A szteroid tartalmú kenőcsök és krémek nagyon hatékonyak a pikkelysömör kezelésében, ugyanakkor túlzott mértékű és kontrollálatlan alkalmazásuk járhat bizonyos mellékhatásokkal. Emiatt szteroid tartalmú kenőcsöt csak rendszeres orvosi kontroll mellett javasoljunk a betegeknek.

A lokális készítmények közül kiemelkedő fontosságú új terápiás lehetőségek a D3-vitamin analógok (tacalcitol, calcipotriol – Daivonex). Elsősorban a keratinocita proliferációt csökkentő és differenciálódást elősegítő hatással, de mérsékelt immunmoduláló effektussal is rendelkeznek. Kis fokú irritációt okozó mellékhatásuk miatt azonban arcra és hajlatokba nem javasolt az alkalmazásuk. Jól kombinálhatók fényterápiával és lokális kortikoszteroidokkal (betamethasone és calcipotriol – Daivobet), kevés mellékhatásuk és kiváló kozmetikai tulajdonságuk miatt közkedveltek.

### 3. táblázat Lokális szteroid készítmények csoportosítása

HATÁSERŐSSÉG	KÉMIAI SZERKEZET	GYÁRI NÉV
<b>1. Gyenge hatású szteroid</b>	hydrocortison	Hydrocortison kenőcs
	prednisolon	Prednisolon kenőcs
<b>2. Mérsékelten erős szteroid</b>	hydrocortison-butirát	Locoid krém, kenőcs, oldat, crelo
	triamcinolon	Ftorocort kenőcs, Alkcema kenőcs
	flumetason	Lorinden A kenőcs
<b>3. Erős hatású szteroidok</b>	mometason	Elocorn kenőcs, krém, oldat
	mometason+szalicilsav	Elosalic kenőcs
	betametason+szalicilsav	Diprosalic kenőcs, oldat
	budesonid	Apulein kenőcs, krém, oldat
	fluocinolon acetonid	Flucinar kenőcs, krém
	metilprednizolon-aceponát	Advantan krém, kenőcs, zsíros kenőcs, oldat, emulzió
<b>4. Igen erős szteroidok</b>	clobetasol	Dermovate kenőcs, krém, oldat

A szalicil és a kén régóta alkalmazott szerek a pikkelysömör kezelésében. Elsősorban a pikkelyek leválasztásában van szerepük, így leginkább a kezelés elején alkalmazzuk őket. A szalicil vagy kén tartalmú lokális terápia egy része kevert magisztrális készítményben (szalicil-kénes kenőcs) írható fel, ugyanakkor szteroid tartalmú krémekben is ismert olyan forma, amiben gyárilag kombinálják a szali-

cilt és a szteroidot igen kedvező hatást érve így el (Elosalic). A higany egyre inkább kiszorul a pikkelysömör kezelési lehetőségei közül, s a régebben gyakran alkalmazott kátrány is csak samponokban engedélyezett. A dithranol kiemelkedően hatékony, a bőrtünetek beszűrtségét csökkentő szer, azonban elsősorban fekvő beteg intézetekben használatos, mivel alkalmazása szakértelmet igényel és nem megfelelő alkalmazás esetén az ép bőrön gyulladást okozhat.

## A psoriasis fényterápiás kezelési lehetőségei

Középsúlyos pikkelysömör kezelésében, amikor a lokális terápiák alkalmazása már nem elegendő, rendszerint fényterápiát indítunk. A fényterápia indításakor fontos átgondolni, hogy a beteg a munkája mellett képes-e rendszeresen bejárni a kezelésekre. Fényérzékeny psoriasisban szintén nem jön szóba fényterápia alkalmazása. Ugyancsak nem javasolt fényterápia olyan betegnél, akinek bőrdaganata volt korábban, fényérzékenységgel járó betegségben szenved, súlyosan immunszupprimált vagy epilepsziás.

### Ultraibolya B fototerápia

A fényterápia számos formája alkalmazható középsúlyos, súlyos pikkelysömör kezelésére. Az UVB spektrumot alkalmazhatjuk teljes terjedelmében, vagy korszerűbb és hatékonyabb formájában az úgynevezett keskeny hullámsávú UVB terápiaként (311 nm-es), illetve kombinálhatjuk sós fürdővel is (10). Kedvező hatását valószínűleg a bőrben lévő T-sejtek elhalását indukálva fejtí ki, ezért (szemben bizonyos egyéb kezelési módokkal) viszonylag tartós remissziót eredményez. UVB fényterápiát hetente maximum ötször lehet adni, induláskor általában heti négy a kezeléseket száma, majd a tünetek javulása után fokozatosan csökken a kezeléseket gyakorisága (1. ábra). A legtöbb esetben egy-másfél hónap után a betegek tünetmentessé vagy közel tünetmentessé válnak. Ezt a kúrát egy évben egy vagy két alkalommal lehet ismételni.

1. ábra Fényterápia hatása



### PUVA fotokemoterápia

Míg az UVB sugárzás, különösen a 311 nm hullámhosszú, önmagában is hatékony psoriasisban, addig az UVA terápia hatékonyságának fokozásához fényérzékenyítő anyag alkalmazására van szükség. A PUVA-kezelés során az UVA fototerápia hatékonyságát szisztémásan vagy lokálisan alkalmazott fényérzékenyítő anyaggal, 8-methoxypsoralennel fokozzuk (10).

Terápiás effektusa az UVB-kezeléshez hasonló elveken alapul, de a vaskosabb, krónikusabban fennálló, makacsabb psoriasisos plakkok esetén valamivel jobb hatásfokú. A kezeléseket hetente 3-4 alkalommal a tünetmentesség eléréséig végezzük. A fényterápiának lehetnek rövid távon és hosszú távon jelentkező mellékhatásai. Rövid távú mellékhatásként viszketés, bőrpirosodás, néha erősebb bőregés vagy hólyagosodás is jelentkezhet, amely tünetek a napégéshez hasonlatosak. Hosszú távú kezelés során számolni kell az ultraibolya sugarak potenciális bőrdaganatot okozó, valamint bőröregedést (ráncosodás, pigmentzavarok) fokozó hatásaival. Ezek a mellékhatások azonban elkerülhetők vagy jelentősen mérsékelhetők, ha szigorúan az előírt protokollok szerint, és csak meghatározott számban alkalmazzuk a fényterápiás kezeléseket.

## A psoriasis szisztémás kezelési lehetőségei

### Acitretin

Az acitretin (Neotigason) orálisan alkalmazható retinoid, az etretinate (Tigason) nevű prodrug aktív metabolitja. A retinoidok antipsoriasisos hatásukat elsősorban az epithelsejtek proliferációjának csökkentése és differenciálódásának fokozása, valamint másodsorban az immunválasz, illetve a gyulladásos folyamatok szabályozása révén fejtik ki. Monoterápiaként az acitretin elsősorban generalizált pustulosus psoriasisban jó hatásfokú, krónikus plakkos típusú, illetve guttált psoriasisban inkább fenntartó kezelésként vagy kombinációs terápia részeként használjuk (10). Leggyakrabban fényterápiával kombináljuk, így mindkét terápiás forma hatékonyságát jelentősen tudjuk fokozni. A betegek gondozása során elsősorban a májenzimek és a szérum lipidszinteket kell követni. Rendszerint 25 mg napi dózis javasolt kezdetben, majd a klinikai képtől függően ezt emelni vagy csökkenteni lehet. A retinoid kezelés leggyakoribb mellékhatásai a cheilitis, hámlás, hajhullás, bőrszárazság, rhinitis, körömdisztrófia, orrvérzés, retinoid dermatitis és szemszárazság. A mellékhatások reverzibilisek, és általában a dózis csökkentésével, illetve a bőr és a nyálkahártyák nedvesen tartásával jól kontrollálhatóak. Az acitretin kifejezetten teratogén hatású, ezért terhesek, illetve olyan nőbetegek esetén, akik a kezelés befejezését követő 3 éven belül teherbe kívánnak esni, az acitretin alkalmazása tilos.

### Methotrexat

A methotrexát (MTX) ma is az egyik leggyakrabban alkalmazott és igen hatékony terápiás szer a psoriasis súlyos vagy komplikált formáiban, például pustulosus, erythrodermiás illetve arthropathiás psoriasisban. Hatásmechanizmusa összetett. A dihidrofolát-reduktáz enzim gátlása révén a purin bioszintézist blokkolva fejt ki antiproliferatív és immunuszuppresszív hatását. Ugyancsak ismert, hogy a methotrexat az intracelluláris transzmetilációt gátolva megakadályozza a toxikus poliaminok képződését, valamint a gyulladásos területen lokálisan kifejtett adenzin-anyagcserére gyakorolt hatása révén is gátolja a gyulladást, mivel a gyulladt szövetben megnöveli az adenzin koncentrációját, az adenzin pedig kifejezett immunuszuppresszív hatással rendelkezik. A gyógyszert szájon keresztül hetente 7,5-25 mg-os adagolásban kell szedni úgy, hogy a dózist 24-36 óra alatt vegye be a beteg elosztva. A kezelés megkezdése előtt mellkasröntgent, hasi ultrahangot, teljes vérképet és májfunkciót ellenőrzünk (4. táblázat). Folsavval való kiegészítése bizonyítottan csökkenti toxikus mellékhatásait. Enyhébb tüneteket (pl. gyomorpanaszok, hányinger) dózisredukcióval vagy folsav adásával reverzibilissé lehet tenni, így ezek nem indokolják alkalmazásának felfüggesztését. Ezzel ellentétben cytopenia, hepatotoxicitás esetén gyakran kényszerülünk a

terápia leállítására. Az MTX alkalmazása során a vérképet és a májműködést rendszeresen monitorozni kell, bőrgyógyász hazai és nemzetközi szakmai útmutatók alapján 1,5 gramm kumulatív dózis után májbiopszia végzésére van szükség, vagy a készítményt el kell hagyni (10).

#### 4. táblázat A Methotrexat és a Ciklosporin A kezelés kontraindikációi

METHOTREXAT	CIKLOSPORIN A
<p><b>Abszolút ellenjavallat:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Terheseknél, szoptató anyáknál, terhességet tervezőknél</li> </ul> <p><b>Relatív ellenjavallat:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Alkoholistáknál</li> <li>➤ Máj és vesebetegeknél</li> <li>➤ Aktív fertőzés esetén</li> <li>➤ Károsodott immunválasz esetén</li> <li>➤ Anaemia, vérképzőszervi betegségek</li> <li>➤ Gyomorfekély</li> <li>➤ Aszpirin, Ibuprofen, Sumetrolim szedőknél</li> </ul>	<p><b>Abszolút ellenjavallat:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aktív fertőzés esetén</li> <li>➤ Daganatos betegnél</li> <li>➤ Kontrollálatlan hipertónia esetén</li> <li>➤ Súlyos vesekárosodás esetén</li> </ul> <p><b>Relatív ellenjavallat:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Számos gyógyszer szedése esetén: ketoconazol, makrolid antibiotikumok, doxycyclin, orális antikonceptívumok, néhány calcium antagonisták emeli vérszintjét, barbiturátok, carbamazepin, hydantoinok, trimethoprim, methimazol csökkentik a vérszintjét</li> </ul>

## Ciklosporin A

A ciklosporin A immunszuppresszív hatása komplex, legfontosabb eleme a T-limfocita eredetű citokinek, elsősorban az IL-2 termelésének gátlása. A ciklosporin A kezelés mellékhatásai a psoriasisos betegeknél az alkalmazott kis dózisok miatt sokkal ritkábban jelentkeznek és enyhébbek, mint a transzplantált betegeknél.

Ritkán észlelhető a vesefunkció reverzibilis romlása, különösen, ha a maximális dózis nem haladja meg az 5 mg/tskg-ot és 2 évnél hosszabb ideig nem alkalmazzuk (10). A malignus daganatok előfordulási gyakorisága valamelyest megnőhet. Az infekciók előfordulása még az igen hosszú ciklosporin kezelésben részesülőknél sem gyakoribb jelentősen. A hipertenzió ritkán teszi szükségessé a kezelés megszakítását; a kalciumcsatorna-gátlók, pl. nifedipin, amelyek nem interferálnak a ciklosporin A farmakokinetikájával, a hipertenzió kezelésére igen alkalmasnak bizonyultak. Tudnunk kell azonban, hogy a ciklosporin A vérszintjét több gyógyszer is megváltoztathatja (4. táblázat). A ciklosporin kezeléssel kapcsolatban megjegyzendő, hogy psoriasisban kétféle dozírozást is javasol az irodalom. Magas 5 mg/tskg kezdő dózis után fokozatosan csökkenthetjük az alkalmazott adagot a javulásnak megfelelően, vagy indíthatunk egy alacsony 2,5 mg/tskg dózissal, amelyet lépcsőzetesen emelhetünk a kívánt hatás eléréséig (10). Bármelyiket is választjuk rendszeres laboratóriumi ellenőrzés szükséges (vesefunkció, ionok, szérum lipidek, vérnyomás, vérkép).

# Összefoglalás

Elmondhatjuk, hogy számos hatékony terápiás eszköz áll rendelkezésünkre a psoriasis kezelésében, amelyek alkalmazásával a betegek életminőségében is jelentős javulást érhetünk el.

- Irodalomjegyzék:**
1. Szegedi A, Kiss F, Gaál J. Psoriasis napjainkban. *Lege Artis Medicine* 2008; (18) 2: 103–110.
  2. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2005; 64: 18–23.
  3. Gottlieb AB. Psoriasis: emerging therapeutic strategies. *Nature Reviews* 2005; 4: 19–34.
  4. Gyulai R, Kemény L. A pikkelysömör immunológiája: az alapkutatástól a betegágyig. *Orvosi Hetilap* 2006; 147 (46): 2213–2220.
  5. Gyulai R, Kemény L. A psoriasis patogenezise és terápiája – az immunológiai folyamatok jelentősége. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2008; 13: 314–318.
  6. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; (54) 3: 67–80.
  7. Richards HL, Fortune DG, A. Weidmann A, et al. Detection of psychological distress in patients with psoriasis: low consensus between dermatologist and patient. *British Journal of Dermatology* 2004; 151: 1227–1233.
  8. Dekorte J, Sprangers MA, Mombers FM, et al. Quality of life in patients with psoriasis: a systemic literature review. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 2005; 9: 140.
  9. Smith CH, Barker JNWN. Psoriasis and its management. *British Medical Journal* 2006; 333: 380–384.
  10. Naldi L, Griffiths CEM. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *British Journal of Dermatology* 2005; 152: 597–615.